

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

43

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE
PAR

BERTHO LÉON

Né le 25 mars 1895, à Saint-Nazaire (Loire-Inférieure)

DES MODIFICATIONS DE LA CIRCULATION
ET EN PARTICULIER
DE LA TENSION ARTÉRIELLE
CHEZ LES TUBERCULEUX
TRAITÉS PAR LA SÉROTHÉRAPIE

Caractères cliniques et pathogénie de ces phénomènes



PARIS
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE MILITAIRE UNIVERSELLE
L. FOURNIER

264, Boulevard Saint-Germain, 264

(En face le Ministère de la Guerre)

1919

43



Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE
PAR

BERTHO LÉON

Né le 25 mars 1895, à Saint-Nazaire (Loire-Inférieure)

DES MODIFICATIONS DE LA CIRCULATION

ET EN PARTICULIER

DE LA TENSION ARTÉRIELLE

CHEZ LES TUBERCULEUX

TRAITÉS PAR LA SÉROTHÉRAPIE

R. UNIV.
BLIOTHEEK
LEIDEN

Caractères cliniques et pathogénie de ces phénomènes



PARIS
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE MILITAIRE UNIVERSELLE
L. FOURNIER

264, Boulevard Saint-Germain, 264

(En face le Ministère de la Guerre)

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen : M. ROGER. — Assesseur : M. POUCHET.

Professeurs : MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNÉO.
Physiologie.....	Ch. RICHET..
Physique médicale.....	WEISS.
Chimie organique et Chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	N.
Pathologie médicale.....	VAQUEZ.
Pathologie chirurgicale.....	GOSSET.
Anatomie pathologique.....	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et Appareils.....	DUVAL.
Pharmacologie et Matière Médicale.....	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie..	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER.
Clinique médicale.....	{ ACHARD.
	{ WIDAL.
	{ GILBERT.
	{ CHAUFFARD.
Hygiène et Clinique de la première enfance..	MAREAN.
Clinique des maladies des Enfants.....	HUTINEL.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	DUPRÉ.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux....	Pierre MARIE.
Clinique des maladies contagieuses.....	TEISSIER.
	{ Pierre DELBET.
Clinique chirurgicale	{ QUÉNU.
	{ LEJARS.
	{ HARTMANN.
Clinique ophtalmologique.....	{ De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires....	{ LEGUEU.
	{ BAR.
Clinique d'accouchements.....	{ COUVELAIRE.
	{ RIEMONT-DESSAIGNE.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile.....	BROCA.
Clinique thérapeutique.....	Albert ROBIN.
Clinique d'oto-rhino laryngologie.....	SÉBILEAU.

Agrégés en Exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ALGLAVE.	JEANNIN.	LEPER.	ROUVIÈRE.
BRANCA.	JOUSSET (André)	MOCQUOT.	SCHWARTZ.
CAMUS.	LABBÉ (Henri).	MULON.	SICARD.
CASTAIGNE.	LAIGNEL LAVAS-	NOBÉCOURT.	TANON.
CHAMPY.	TINE.	OKINCZYC.	TERRIEN.
CHEVASSU.	LANGLOIS.	OMBREDANNE.	TIFFENEAU.
DESMAREST.	LECÈNE.	RATHERY.	VILLARET.
GOUGENOT.	LEMIERRE.	REITERER.	ZIMMERN.
GRÉGOIRE.	LENORMANT.	RIBIERRE.	
GUÉNIOT.	LEQUEUX.	RICHAUD.	
GUILLAIN.	LÉRI.	ROUSSY.	

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,

Monsieur le Professeur MARFAN

*Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades,
Professeur de clinique de la première enfance,
Membre de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur.*

Hommage respectueux.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE NANTES

Monsieur le Professeur Gilbert SOURDILLE.

Monsieur le Professeur MAHOT.

Monsieur le Professeur VIGNARD.

Monsieur le Professeur Amédée MONNIER.

Monsieur le Professeur Gustave BUREAU.

Monsieur le Professeur MIRALLIÉ.

Monsieur le Docteur TERRIEN.

Monsieur le Docteur REYT.

A MES AUTRES MAITRES

Messieurs les Professeurs Urbain MONNIER, OLLIVE, AUBRY,
Maurice BUREAU, GUILLEMET, LEDUC, CASTAGNARY, JOUON,
RIVET.

Messieurs les Docteurs BENON, GENDRON, FAVREUL.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur MARFAN (*Enfants-malades*).

Monsieur le Professeur CARNOT (*Tenon*).

Monsieur le Docteur COURTOIS-SUFFIT (*Maison Municipale de Santé*).

Monsieur le Professeur DEBOVE (*Beaujon*)

Monsieur le Professeur agrégé André JOUSSET (*Beaujon*).

A Messieurs les Docteurs DERVIEUX, LIAN et DUCASTEL.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

En témoignage de toute mon affection.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

INTRODUCTION

Quand une méthode nouvelle et importante comme la sérothérapie fait sa venue dans le monde scientifique, ce n'est pas sans déclencher un enthousiasme bien justifié.

De fait, le traitement et la prophylaxie des maladies contagieuses par les sérums constituent certainement la plus admirable acquisition de la thérapeutique.

Et pourtant cette médication, dont l'utilité apparaît incontestable, dont les succès ne se comptent plus, est encore considérée dans le monde médical comme dangereuse : combien de médecins, redoutant les accidents d'intolérance, et surtout les phénomènes dits « anaphylactiques », emploient des doses insuffisantes de sérum, quand ils ne se réfugient pas dans une abstention thérapeutique néfaste !

On connaît bien l'œdème inflammatoire local (phénomène d'Arthus), au niveau de la zone inoculée. L'urticaire, les érythèmes, sont d'observation courante, ainsi que les arthralgies.

Parmi les phénomènes généraux, il en est qui impressionnent toujours vivement les malades : ce sont les accidents d'ordre circulatoire.

Notre maître à l'Hôpital Beaujon, M. le Professeur agrégé André Jousset, chez qui nous avons eu l'honneur et le grand avantage de faire fonction d'interne pendant de longs mois, nous a fait remarquer la fréquence des phénomènes cardiaques au cours de la sérothérapie, et nous a incité à les étudier de près.

Ce sont eux surtout qui ont été attribués à l'anaphylaxie, conception qui d'ailleurs n'a pas été démontrée scientifiquement.

Disons de suite que ces accidents cardiaques coïncident constamment avec des troubles de la circulation périphérique.

Aussi, sur le conseil de notre maître, avons-nous étudié spécialement et systématiquement chez nos malades, les mo-

difications de la tension artérielle au cours de la sérothérapie.

Immédiate ou tardive, la perturbation de la pression sanguine est constante, à la suite des injections de sérum.

Ce premier fait établi, nous avons essayé d'en chercher l'origine, en montrant son analogie avec quelques phénomènes biologiques vérifiés scientifiquement.

Nous nous sommes ensuite efforcé de montrer que les accidents en question ne peuvent être rattachés à l'anaphylaxie, et qu'il faut les ramener à une conception plus simple.

Enfin nous avons apprécié leur gravité et le pronostic qu'ils comportent.

Nous voulons ici faire remarquer que nos observations ont porté sur des malades bacillaires ou tuberculeux.

Si nous insistons sur ce point, c'est que l'intérêt de notre sujet nous semble surtout lié à ce fait : qu'en matière de tuberculose, l'étude de la tension artérielle est toujours particulièrement importante.

M. le Professeur Marfan a montré le premier (1), en 1891, que la tension artérielle est presque toujours abaissée dans la tuberculose pulmonaire : au lieu de 17 à 18 cm. de mercure, elle oscille entre 10 et 15 centimètres.

En 1907, le même auteur confirmait (2) les résultats de ses premières recherches, et apportait des conclusions pratiques très importantes :

« Dans la tuberculose pulmonaire, la pression artérielle est généralement abaissée.

« Lorsqu'on la trouve normale, ou supérieure à la normale, on peut prévoir une évolution favorable.

« Au contraire l'abaissement de la pression artérielle a le plus souvent une signification défavorable. Il indique ordinairement une forme à marche progressive. »

Aussi l'étude de la tension artérielle chez un tuberculeux soumis au sérum, nous semble présenter un double intérêt, d'abord au point de vue de la physiologie générale, ensuite et surtout au point de vue pratique : on peut en effet se de-

(1) A.-B. MARFAN. De l'abaissement de la tension artérielle dans la phtisie pulmonaire. *C. R. de la Société de Biologie*, 16 Mai 1891, page 346.

(2) MARFAN. La tension artérielle dans la tuberculose pulmonaire chronique, et son importance pour le pronostic. *Revue de Médecine* 1907. Pages 1005-1022.

mander s'il n'y aurait pas danger à traiter par la sérothérapie un bacillaire déjà hypotendu.

On voit que ces questions sont d'une grande complexité.

Nous avons entrepris une bibliographie, mais la multiplicité des théories et des faits qui se rattachent à notre sujet, surtout dans le domaine pathogénique, nous a détourné de notre tentative. Nous avons mieux aimé nous abstenir que d'être incomplet.

Arrivé au seuil de nos études, notre pensée se reporte avec émotion vers nos premiers maîtres en médecine, MM. les Professeurs à l'Ecole et dans les hôpitaux de Nantes.

Nous les remercions vivement de l'intérêt qu'ils ont bien voulu nous porter.

Que cette circonstance nous permette d'adresser notre respectueux souvenir à M. le Professeur Amédée MONNIER, dont la constante sollicitude nous fut un grand appui.

MM. les Professeurs Marfan, Carnot, Debove, le docteur Courtois-Suffit, nous ont réservé le meilleur accueil ; notre reconnaissance leur est acquise pour l'enseignement précieux qu'ils nous ont donné.

Nous remercions en plus M. le Professeur Marfan de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre thèse.

M. le Professeur agrégé André Jousset, qui nous a inspiré ce travail, a par son enseignement captivant et varié, parfait notre éducation médicale. Il nous a instruit de son expérience, guidé de ses conseils.

A ce maître excellent, dont la bienveillance pour nous fut sans limites, nous sommes heureux d'exprimer nos sentiments de profonde gratitude et de respectueux dévouement.

CHAPITRE I

Conditions dans lesquelles furent faites ces recherches.

Avant d'exposer nos observations et nos résultats, il nous paraît indispensable d'indiquer comment nous avons procédé.

D'abord nos observations ont porté sur des malades bacillaires ou tuberculeux du service du Professeur agrégé Jousset, à l'hôpital Beaujon.

Sous la direction de notre maître, nous les avons soumis à la sérothérapie antibacillaire, et nous avons observé les troubles cardio-vasculaires qu'ils ont présentés.

Ce traitement, soit dit en passant, n'avait pas toujours la prétention de les guérir de leur tuberculose, mais tout au moins de pallier aux symptômes pénibles de leur maladie.

En effet, nous avons eu parfois affaire à des tuberculeux chroniques assez âgés. Or, la sérothérapie s'adresse surtout aux formes aiguës primitives des jeunes sujets, aux bacilloles en évolution.

Mais ces variétés cliniques ne s'observent que rarement à l'hôpital.

Sur les cinq sujets que nous avons suivis comme présentant des accidents cardio-vasculaires, il s'agissait dans deux cas seulement de bacillose débutante ou tout au moins récente, avec réaction congestive aiguë, « fluxionnaire », suivant l'appellation de M. le Professeur André Jousset, forme éminemment justiciable de la sérothérapie : d'ailleurs ces malades sont sortis guéris du service.

Les autres cas avaient trait à des tuberculoses chroniques, en période d'évolution scléreuse, mais présentant au moment où nous les examinions, des poussées aiguës et même des lésions caséuses commençantes. Ici nous ne pouvions espérer qu'une amélioration.

D'ailleurs ce n'est pas au hasard que nous avons soumis nos malades au sérum antibacillaire. Deux données importantes nous ont permis de les sélectionner.

Ce sont : 1° *La courbe thermique* ;

2° *L'épreuve de la cuti-réaction à la tuberculine.*

Tracé thermique. — Nous avons toujours vérifié que le tracé thermique correspondait à un type fébrile régulier, où l'écart des températures matinale et vespérale n'excédait pas deux degrés.

Cuti-réaction. — Avant toute intervention, nous avons pratiqué systématiquement l'épreuve de la cuti-réaction à la tuberculine. Elle nous a permis de choisir des malades porteurs d'une c. r. franchement positive, c'est-à-dire rose et saillante, et qui pouvaient être ainsi assurés de tirer bénéfice d'un traitement sérique.

Sérum. — Le sérum que nous avons employé est le sérum antibacillaire préparé à l'Ecole d'Alfort par les soins de M. André Jousset. Pendant notre séjour à l'Hôpital Beaujon, nous avons pu en observer à maintes reprises les bons résultats.

Disons que ce sérum est obtenu par une méthode mixte, utilisant à la fois le bacille et ses poisons.

Doses. — Les doses de sérum utilisées ont varié pour chaque dose de 60 à 100 grammes.

En règle générale, nous avons compté cent centim.-cubes pour les sujets forts et vigoureux, et quatre-vingt seulement pour ceux de constitution moins robuste, de poids plus faible. Nos malades femmes entrent plus spécialement dans cette dernière catégorie.

Technique des injections. — Nous avons toujours injecté le sérum sous la peau, et jamais par voie intra-veineuse, dont l'efficacité n'est pas plus grande, et qui de plus peut provoquer des accidents graves.

Comme lieu d'élection, nous avons pris la région quadricipitale, parce qu'elle est plus que toute autre accessible aux soins et aux pansements, en cas de réaction locale, et que dans la grande majorité des cas, la gêne éprouvée par le malade est réellement minime.

Les injections ont été généralement multiples ; nos inter-

ventions ont été espacées de 10 à 12 jours, période nécessaire à l'élimination du sérum.

Recherche de la tension artérielle. C'est l'oscillomètre de Pachon qui nous a permis d'évaluer la tension artérielle à différents moments chez nos malades.

Nous regrettons de n'avoir pas pu exécuter ces mensurations de pression avec le sphygmomanomètre de Potain, qui donne des résultats plus précis et d'une réelle valeur, comme l'a montré M. le Professeur Marfan.

Mais le maniement de cet appareil exige une expérience assez longue, et la notre était insuffisante. Aussi nous avons préféré recourir à l'oscillomètre de Pachon, dont le fonctionnement nous était très familier.

Nous nous sommes efforcé de rester toujours dans des conditions analogues pour ne pas fausser nos résultats ; la manchette de l'appareil a toujours été placée sur le bras droit.

Pour une grande partie de nos prises de tension, nous avons adjoint au Pachon la méthode palpatoire, en recherchant d'abord Mx et Mn par la palpation du pouls radial et du pouls huméral, puis en contrôlant les chiffres obtenus, par les oscillations du Pachon.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

Salle Béhier. — Lit n° 35 : Germaine S..., 29 ans, couturière, est entrée le 28 Mars 1919 parce qu'elle était fatiguée et maigrissait depuis deux mois.

Elle se plaint en outre d'un point douloureux occupant l'espace interscapulo-vertébral gauche.

Pas d'antécédents. A l'entrée, on note de la dyspnée d'effort et une fièvre oscillant régulièrement entre 37°5 et 38°5. Appétit un peu diminué.

Depuis trois semaines, la malade tousse fréquemment, avec expectoration de crachats muqueux. Aménorrhée.

Signes physiques : en avant, nous avons relevé un léger amaigrissement de la fosse sous-claviculaire gauche, et en arrière, une submatité de la zone sus-épineuse, avec exagération des vibrations.

Toujours au sommet gauche, l'auscultation montre une respiration affaiblie, avec une bouffée de râles congestifs. L'expiration est rugueuse et à timbre élevé.

Nous avons conclu à une bacillose pulmonaire au début avec congestion du sommet gauche.

La cuti est franchement positive +++.

Première injection : 10 avril.

La malade reçoit 100 cent. cubes de sérum, à 11 heures du matin

	Mx	Mn	Pouls
Tension avant l'injection.....	16	8,5	82
Tension après l'injection :			
Un quart d'heure.....	16	8,5	82
Une demi-heure.....	15,5	8,5	88
Trois quarts d'heure.....	14	7	92
Une heure.....	13,5	7	94
Une heure et quart.....	13,5	7	94
Une heure et demie.....	14	7	96
Trois heures.....	15	8	98
Cinq heures.....	15,5	8	98

On voit que la tension artérielle est tombée de 16-8,5 à 13,5-7.

Cette chute a atteint son point extrême une heure et quart après l'injection.

Aucun trouble cardiaque ce jour-là.

Second jour : on note une légère réaction locale, consistant en une longueur de la largeur de la main, avec un peu d'empâtement.

La tension prise le matin donne : Mx 15,5 et Mn 8,5.

Vers trois heures de l'après-midi, la malade est prise de nausées. Ses yeux sont troubles ; elle a des transpirations abondantes.

Puis elle éprouve des étourdissements, des vertiges, elle se dit brisée, anéantie.

Le pouls est petit et rapide, il dépasse 100.

A ce moment les bruits cardiaques sont affaiblis. Le premier bruit est surtout diminué. Nous avons pris la tension artérielle, et nous avons trouvé une hypotension marquée : Mx 13 — Mn 7.

La tendance syncopale a persisté quelques heures. Toute l'après-midi la malade a été somnolente.

Dans la soirée, ces phénomènes de dépression avaient disparu, il ne persistait plus qu'un peu de céphalée. T. = 15-8,5.

Les jours suivants, la tension est normale : 16-8,5.

Pas d'autre incident.

Seconde injection : 24 avril, 100 cent. cubes.

	Mx	Mn	Pouls
Tension avant l'injection.....	16	9	78
Tension après l'injection :			
Une heure.....	14	7,5	86
Une heure et demie.....	14	7	90
Deux heures.....	15	8	94
Six heures.....	15	8,5	100

En somme, l'hypotension a atteint son point extrême au bout de 1 h. 30.

Pas de phénomènes syncopaux analogues à ceux de la première injection.

Nous avons noté simplement un phénomène d'Arthus d'intensité moyenne, qui a disparu en trois jours. Au cours de cet accident, la tension est restée à 16-9, non modifiée.

Après cette injection, la malade est restée apyrétique, et est sortie peu après du service.

OBSERVATION II.

Salle Béhier. — Lit n° 27 : Suzanne C..., 16 ans, ouvrière d'usine de guerre, est entrée dans notre service le 13 Mars 1919 « pour une grande anémie et des douleurs abdominales ».

Cette jeune fille, qui avait toujours vécu à la campagne, s'était jusque-là bien portée.

Le début de sa maladie remonte à dix mois et a été marqué par : une grande fatigue non proportionnée à l'effort, un amaigrissement progressif (5 kilog. en 5 mois), de l'anorexie et des troubles digestifs. Des palpitations, des douleurs thoraciques de siège variable, passagères, mais récidivantes, s'y ajoutaient.

Il y a cinq mois, une aggravation s'est produite : petite toux sèche, douleurs généralisées du ventre avec alternatives de constipation et de diarrhée, disparition complète des règles.

Depuis deux mois, la fièvre oscille entre 38° et 39°.

A l'entrée, la malade se plaint immédiatement de son ventre, qui lui fait très mal. Il est en effet douloureux, tendu et uniformément ballonné.

La région périombilicale est surtout sensible.

Signes physiques : nous avons trouvé une vive douleur localisée à la zone d'alarme droite.

Au sommet gauche : une inspiration rugueuse, une expiration prolongée.

Au poulmon droit : un sommet franchement mat jusqu'à la pointe de l'omoplate.

A ce même sommet droit, les signes d'auscultation nous ont frappé par leur intensité : inspiration soufflante avec gros bruits humides, bulleux.

Nous avons pensé à une caverne.

Puis, nous avons éliminé ce diagnostic, parce que : le souffle caverneux, la pectoriloquie, la toux caverneuse faisaient défaut.

D'autre part, ces gros bruits étaient superficiels, éclataient sous l'oreille ; ils étaient de plus accompagnés de gros frottements.

Nous avons dès lors pensé qu'il ne s'agissait pas d'une caverne, mais d'une zone très étendue de congestion corticale avec réaction pleurale.

La c. r. est franchement positive ++.

Première injection : 24 Mars 1919, 70 cent. cubes de sérum.

La pression artérielle n'a pu être prise immédiatement après l'injection.

Le 26 Mars, elle était de 12-6.

Cette injection n'a provoqué aucun accident d'ordre cardiaque. Son résultat le plus net a été la disparition du tympanisme abdominal.

Le ventre est devenu souple et indolore, et les symptômes de péritonite n'ont pas reparu ultérieurement.

La température n'a pas été influencée.

Le 6^e jour, on a noté seulement quelques papules d'urticaire qui ont disparu dans les vingt-quatre heures. La tension était alors 12-6, c'est-à-dire non modifiée.

Deuxième injection : 3 avril, 70 cent. cubes.

	Mx	Mn	Pouls
Tension avant l'injection.....	13	7	78
Tension après l'injection :			
Une demi-heure.....	12	6,5	86
Une heure.....	11	6	92
Une heure et demi.....	10,5	6	102
Deux heures.....	11	6	102
Six heures.....	12	7	104

La dépression la plus considérable de la tension s'est donc produite une heure et demie après l'injection. Elle correspond à deux divisions et demie de la gradation du Pachon.

Cette chute de tension a coïncidé chez la malade avec des phénomènes subjectifs très nets : elle était déprimée, éprouvait des vertiges, des éblouissements. Elle n'aurait pu à ce moment se tenir debout.

Le pouls était affaibli, mais régulier ; l'auscultation montrait une tachycardie de 104 pulsations, avec éloignement, assourdissement des bruits cardiaques.

En somme, c'était une ébauche d'état lipothymique, mais ces troubles ne sont pas allés jusqu'à la syncope.

D'ailleurs, six heures après l'injection, ils avaient complètement disparu, la tension était remontée à 12-7. Le pouls restait à 96.

Le lendemain de l'injection, les mêmes symptômes se reproduisent, mais moins accentués : transpiration, pâleur, vertiges et faiblesse du pouls.

Nous avons pris à ce moment la tension : elle était seulement de 11-6, alors que le matin nous avions trouvé 12-7.

Le surlendemain, aucun incident. T.=13-7.

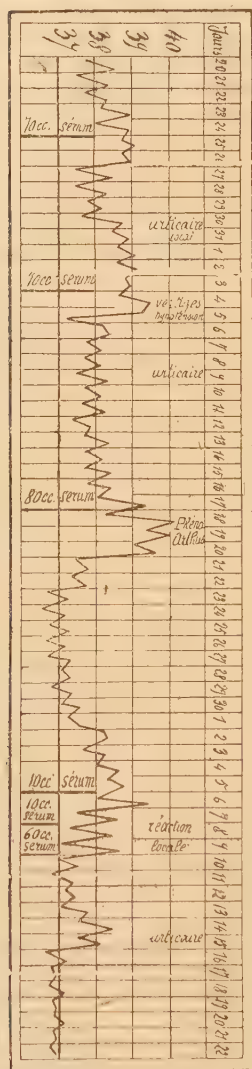
Le 5^e jour, plaques ortiées à la face. T.=13-7.

Les autres résultats de cette seconde injection ont été : un abaissement de un demi-degré de la fièvre, une amélioration de l'appétit, un retour des forces, une disparition des douleurs scapulaires.

Troisième injection : 17 avril,
80 cent. cubes.

Cette injection est légitimée par une recrudescence de la fièvre.

La tension avant l'injection est de 14-5. Fait intéressant, on ne retrouve plus l'hypotension de 12-6, qui existait au début du traitement. La tension s'est élevée de deux divisions.



	Mx	Mn	Pouls
Tension avant l'injection.	14.5	7.5	76
Tension après l'injection :			
Une heure.....	13.5	6	82
Une heure et demie.....	13	6	88
Trois heures.....	13.5	7	90
Six heures.....	14	7	96

Ici la dépression de la t. a. a été moins importante que lors des injections précédentes, mais l'abaissement extrême s'est encore produit une heure et demie après la piqûre.

Les signes de défaillance cardiaque, d'état lipothymique, si nets à l'injection précédente, ont fait ici complètement défaut.

En revanche, on constate une réaction locale très marquée.

Le soir même, on remarque : une sensibilité des ganglions inguinaux et une zone rose et empâtée au niveau de la région injectée.

Le lendemain, c'est un gros œdème dur, pseudo-phlegmoneux ; la peau est rouge, tendue, les mouvements et l'exploration douloureux. Fièvre 39°5.

En somme, nous étions en présence d'un phénomène d'Arthus d'une remarquable intensité.

Nous avons recherché si des troubles généraux ne coïncidaient pas avec cette réaction locale ; la fièvre, très forte, suffisait à expliquer la tachycardie, la céphalée et quelques nausées.

Il n'y a pas eu tendance syncopale : l'oscillomètre nous a donné 14.7 au moment où l'empatement congestif était en période d'accroissement, et les mêmes chiffres à la phase de déclin : donc le phénomène d'Arthus n'a pas modifié la t. a.

Autres résultats de cette troisième injection : forte réaction de foyer aux deux sommets, et, au bout de 7 jours, chute de température à 36°8 et 37°5.

L'auscultation nous montre alors de gros frottements. Mais la grosse zone de matité est beaucoup réduite depuis le début du traitement.

Quatrième injection : 5 Mai 1919.

Cette injection a été nécessitée par une reprise de la fièvre le 3 Mai.

19 jours s'étaient écoulés depuis l'injection précédente (17 avril), condition anormale, et favorable à l'éclosion d'accidents. Aussi avons-nous injecté le 5 Mai une dose d'essai de 10 cent. cubes seulement.

	Mx	Mn
Tension avant l'injection.....	16	9
Tension après l'injection :		
Une heure et demie.....	14,5	8
Six heures.....	16	9

Aucun incident ne se produit.

Le 7 Mai, nous pratiquons une seconde injection d'épreuve de 10 c. c. : très bien supportée, réaction locale normale. Pas de troubles cardiaques.

Le 9 Mai, injection de 60 c.c. de sérum.

	Mx	Mn
Tension avant l'injection.....	16	8
Tension après l'injection :		
Une heure et demie.....	15	7,5
Six heures.....	16	8

A part ce léger abaissement de la tension, nous n'avons relevé aucun symptôme cardiaque.

Le 5^e jour après l'injection, papules ortiées sur les joues et sur les jambes. Violent prurit. Fièvre 38°4.

A la suite de cette injection, la température est tombée à 37°. On note la disparition de la toux, de l'expectoration et des douleurs thoraciques.

La malade sort du service le 8 juin.

OBSERVATION III.

Salle Béhier. — Lit n° 15 bis : Alice B..., âgée de 32 ans, entre à l'hôpital le 2 Avril, pour une hémoptysie de moyenne intensité. Elle souffre en outre d'une violente douleur thoracique située assez bas, sur le trajet de la scissure interlobaire du côté gauche.

Antécédents : pleurésie à l'âge de 25 ans, qui aurait bien guéri.

Actuellement, elle présente les symptômes suivants : toux, amaigrissement depuis trois semaines, dyspnée, retard des règles de 12 jours, enfin fièvre oscillant assez régulièrement entre 37°5 et 38°5.

L'examen des poumons révèle des signes d'épaississement pleural à gauche, et, au sommet droit, ceux d'un foyer congestif récent.

Nous assistions à une fluxion bacillaire aiguë se développant sur un terrain déjà infecté chroniquement.

La cuti est rose et saillante ++.

Première injection : 10 avril, 80 cent. cubes.

	Mx	Mn	Pouls
Tension avant l'injection.....	14	8	76
Tension après l'injection :			
Une heure.....	12,5	6	85
Une heure et demie.....	11,5	5	92
Six heures.....	13	7	95

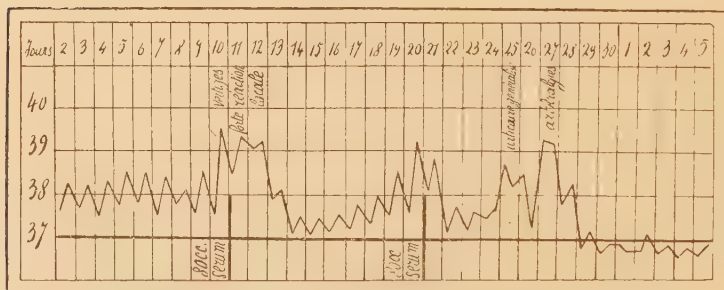
Une heure après l'injection, nous notons : une grande lassitude, un état nauséux, des vertiges, de la pâleur du visage : la malade éprouve une certaine gêne précordiale ; puis elle est bientôt prise d'une envie de dormir impérieuse.

La systole est mal frappée et prolongée, il existe un bruit de galop.

Le pouls est faible et rapide (92).

La dépression générale persiste toute la soirée.

T. = 12,5-6.



Le lendemain matin, la tension est remontée à 14-8. Mais la malade souffre beaucoup de la région injectée : téguments rouges et tendus, membre empâté et douloureux, en un mot, très forte réaction locale.

Au cours de cet incident, la t. a. n'a pas varié. Elle est restée à 14-8.

Quatre jours après, la réaction locale s'efface, et on note un abaissement thermique de un demi-degré en moyenne.

L'hémoptysie ne s'est pas renouvelée.

Deuxième injection : 20 avril, 80 cent. cubes.

Cette injection est motivée par une réascension thermique.

	Mx	Mn	Pouls
Tension avant l'injection.....	15	9	72
Tension après l'injection :			
Une heure.....	13,5	7	84
Une heure et demie.....	13	7	88
Six heures.....	15	8	90

Aucune défaillance cardiaque, aucune tendance syncopale ne se manifestent. Aucun malaise.

Le 4^e jour, on voit des papules d'urticaire disséminées sur tout le corps. Température 38°8.

La t. a. est 15-9, non modifiée.

Le 5^e jour apparaissent des douleurs articulaires.

Fièvre 39°. Au bout de 48 heures, la température revient à 37°.

Le 4 Mai, la malade sort apyrétique. Il convient de noter la disparition complète de son point de côté après la seconde injection.

OBSERVATION IV.

Salle Sandras. — Lit n° 7 : B... (Paul), 52 ans, est un tuberculeux chronique et aussi un scléreux.

Il a eu de multiples hémoptysies. Sa tuberculose avait jusqu'ici évolué lentement.

Actuellement, il est atteint de tuberculose laryngée ; l'examen du larynx montre une infiltration presque globale. L'état pulmonaire est également très sérieux et se résume en une grosse condensation du sommet droit évoluant vers le ramollissement.

Nous avons usé ici du sérum pour calmer la dysphagie si pénible de ce malade, et nous avons été assez heureux d'obtenir une sédation très nette.

Première injection : 30 avril, 80 cent. cubes.

	Mx	Mn	Pouls
Tension avant l'injection.....	17	9	75
Tension après l'injection :			
Un quart d'heure.....	16	9	72
Trois quarts d'heure.....	15	8	76
Une heure.....	15,5	8	
Une heure et demie.....	16	9	78
Deux heures et demie.....	17	9	
Six heures.....	17	9	84

Une heure après l'injection, le mlade a éprouvé quelques frissons. Pas de vertiges.

Il passe une nuit mauvaise: le lendemain on trouve la cuisse rouge et empâtée, le genou également ; c'est une ébauche de phénomène d'Arthus.

Le même jour à 11 heures du matin : sueurs froides précédées de frissons. Malaise général. Sensation de gêne précordiale, angoisse.

A ce moment T. = 15-7,5, donc notablement abaissée.

Dans la soirée, le phénomène d'Arthus devient encore plus intense. Pas de symptômes cardiaques: T. = 16-9.

Le résultat de cette injection a été une amélioration notable de la dysphagie.

Deuxième injection : 10 Mai, 60 cent. cubes.

	Mx	Mn
Tension avant l'injection.....	17	8,5
Tension après l'injection :		
Une demi-heure.....	16	8
Une heure.....	15	7
Trois heures.....	16	8
Six heures.....	17	9

Dans les premières heures, le malade n'a éprouvé aucun malaise. Rien non plus dans la journée.

La nuit qui suit l'injection, il ne dort pas ; la toux est plus fréquente est accompagnée d'une abondante expectoration.

Le lendemain matin, nous le trouvons dyspnéique ; il est assis, anhélant, et a par instant quelques sueurs froides. Le facies est un peu grippé et angoissé.

Le malade dit qu'il a froid.

A l'auscultation, nous retrouvons au sommet droit de gros craquements humides, et, en plus, de nombreux râles fins, disséminés dans les deux tiers supérieurs du poumon.

Au sommet gauche, nous trouvons aussi des crépitations disséminées qui ne préexistaient pas.

Le pouls est affaibli. Les pulsations sont d'une intensité inégale. Il bat à 120.

Au cœur, on trouve un choc cardiaque étalé et un assourdissement du premier bruit.

A ce moment la tension artérielle est de 14-7.

Le foie n'est ni augmenté de volume, ni douloureux. Il n'y a pas d'œdème pré tibial.

Le malade a respiré de l'oxygène et reçu un demi-centigramme de morphine.

Ces symptômes de défaillance cardiaque touchant au collapsus, ont été très passagers.

La dyspnée s'est calmée rapidement en quelques heures, pendant que les signes d'encombrement pulmonaire disparaissaient.

Le soir, la tension était remontée à 16-8.

Nous verrons plus loin que la pathogénie de ces accidents est toute spéciale.

Le traitement sérique par la voie sous-cutanée, n'a pas été continué en raison de l'intolérance extrême de ce malade. On lui a substitué la voie rectale, et le malade a reçu ainsi 80 cent. cubes de sérum sans présenter aucun incident.

L'extension des lésions a déterminé au bout de 15 jours la mort de ce malade.

Autopsie : poumon droit : caséification du sommet droit avec caverneules, et granule caséiforme confluent du haut, en bas.

Poumon gauche : infiltration caséuse.

Larynx : replis aryéno-épiglottiques épaissis. Corde vocale gauche atrophiée. Ulcérations laryngées.

OBSERVATION V.

Salle Sandras. — Lit n° 9 : L... (Marius), 24 ans, entre le 10 avril à l'hôpital pour une hémoptysie abondante.

Antécédents : pleurésie séro-fibrineuse droite à l'âge de 10 ans.

Ce malade présente actuellement un amaigrissement considérable datant de trois mois, des sueurs nocturnes, de la dyspnée, une fièvre irrégulière.

L'auscultation révèle une forte condensation des deux arretes. Ce malade a reçu du sérum pour calmer ses hémoptysies récurrentes.

Première injection : 17 avril, 40 cent. cubes.

	Mx	Mn
Tension avant l'injection.....	16	8
Tension après l'injection :		
Un quart d'heure.....	15	8
Une demi-heure.....	14	7
Une heure et quart.....	13	7
Deux heures.....	16	8

Trois heures après l'injection, on note des frissons prolongés, une sensation de froid dans les épaules, les bras, les jambes. Dans la soirée, le malade éprouve de la céphalée, des étourdissements, des vertiges quand il s'assoit.

Il est très déprimé. Cependant la tension n'est pas modifiée : 16-8.

Le lendemain on trouve un peu d'empâtement et de rougeur au niveau de la piqûre ; une légère réaction locale.

A 11 heures, sensation de faiblesse, d'anéantissement, avec des nausées. A ce moment, nous trouvons une hypotension manifeste : T. = 14-7.

Puis ces symptômes se dissipent pour reparaitre à nouveau le soir : nausées, vertiges, faiblesse. T. = 15-8.

Deuxième injection : 28 avril, 40 cent. cubes.

	Mx	Mn
Tension avant l'injection.....	16	9
Tension après l'injection :		
Une heure.....	14	8
Une heure et demie.....	13.5	7
Deux heures.....	14	8
Six heures.....	15	8

Cette dépression de la t. a. ne s'est accompagnée d'aucun phénomène subjectif. Ni le lendemain, ni les jours suivants, le malade n'a accusé les symptômes de lipothymie constatés à la première injection.

Il y a eu seulement un phénomène d'Arthus ébauché. La tension artérielle est restée à 15,5-8, et n'a pas varié durant cet incident.

CHAPITRE II

Phénomènes cardio-vasculaires.

Nos observations nous ont montré que les injections de sérum donnaient lieu d'une façon constante à des troubles de la circulation périphérique, et produisaient, plus irrégulièrement toutefois des phénomènes cardiaques.

Un fait objectif donne la preuve de ces troubles circulatoires, c'est l'abaissement de la pression artérielle après chaque injection de sérum.

Nous avons trouvé constamment cette chute de pression, qui oscille entre deux ou trois divisions de l'appareil Paschon.

De plus, il existe parfois, parallèlement à la chute de la tension artérielle, des signes d'affaiblissement cardiaque, avec quelques phénomènes douloureux.

Ces symptômes se produisent de préférence le jour de l'injection et le lendemain. Ils ne sont pas constants. Ceux que nous avons observés n'ont présenté aucune gravité.

Nous avons trouvé le pouls modifié par les injections de sérum.

Enfin nous avons souvent noté chez nos malades des phénomènes subjectifs d'intensité variable, mais de même ordre : pouvant aller du simple vertige à la lipothymie.

Nous exposerons donc successivement :

1° L'action du sérum sur la tension artérielle ;

2° Les symptômes cardiaques ;

3° Les modifications du pouls ;

4° Les phénomènes généraux post-sériques.

1°. Action du sérum sur la tension artérielle

a) Action immédiate.

L'instant qui a précédé l'injection, nous avons pris soigneusement la t. a. Puis, une fois l'injection faite et l'heure prise en note, nous avons pris la tension de quart d'heure en quart d'heure, pour pouvoir en étudier les variations. A chaque injection, nous avons pris le pouls. Pour avoir une idée de cette action immédiate hypotensive des injections sériques, il suffira de se reporter aux tableaux relatés dans chaque observation. Ils sont rassemblés ci-dessous pour plus de facilité.

Ces chiffres permettent de se rendre un compte exact des variations de la tension après chaque injection à des moments différents, et de ses modifications d'une injection à la suivante.

OBSERVATION I	Première injection 3 avril.				Deuxième injection 17 avril.			
		Mx	Mn	Pouls		Mx	Mn	Pouls
	T. avant l'inj.....	16	8,5	82	T. avant l'inj.....	16	9	78
	T. après l'inj. :							
	Un quart d'heure..	16	8,5	84				
	Une demi-heure....	15,5	8,5	90				
	Trois quarts d'heure	14	7	94	T. après l'inj. :			
	Une heure.....	13,5	7	102	Une heure.....	14	7,5	86
	Une heure et quart.	13,5	7	102				
	Une heure et demie	14	7	104	Une heure et demie.	14	7	90
	Trois heures.....	15	8	102	Deux heures.....	15	8	94
	Cinq heures.....	15,5	8	98	Six heures.....	15	8,5	100

OBSERVATION II	Première injection 24 mars 1919.				Deuxième injection 3 avril.			
		Mx	Mn	Pouls		Mx	Mn	Pouls
					T. avant l'inj.....	13	7	78
	Après cette première injection				T. après l'inj. :			
	T = 12	6			Une demi-heure....	12	6,5	86
					Une heure.....	11	6	92
					Une heure et demie	10,5	6	102
					Deux heures.....	11	6	102
					Six heures.....	12	7	104

OBSERVATION II

Troisième injection 17 avril.				Quatrième injection 5 mai.	
	Mx	Mn	Pouls		
T. avant l'inj.....	14,5	7,5	76	T. avant l'inj.....	16 9
T. après l'inj. :				T. après l'inj. :	
Une heure.....	13,5	6	82	Une heure et demie	14,5 8
Une heure et demie.	13	6	88	Six heures.....	16 9
Trois heures.....	13,5	7	90		
Six heures.....	14	7	96		

OBSERVATION III

Première injection 10 avril.				Deuxième injection 20 avril.		
	Mx	Mn	Pouls		Mx	Mn Pouls
T. avant l'inj.....	14	8	76	T. avant l'inj.....	15	9 72
T. après l'inj. :				T. après l'inj. :		
Une heure.....	12,5	6	85	Une heure.....	13,5	7 84
Pne heure et demie.	11,5	5	92	Une heure et demie.	13	7 88
Six heures.....	13	7	95	Six heures.....	15	8 90

OBSERVATION IV

Première injection 30 avril.				Deuxième injection 10 mai.	
	Mx	Mn	Pouls		Mx Mn
T. avant l'inj.....	17	9	75	T. avant l'inj.....	17 8,5
T. après l'inj. :				T. après l'inj. :	
Un quart d'heure..	16	9	72	Une demi heure....	16 8
Trois quarts d'heure	15	8	76	Une heure.....	15 7
Une heure.....	15,5	8		Trois heures.....	16 8
Une heure et demie.	16	9	78	Six heures.....	17 9
Deux heures et demie	17	9			
Six heures.....	17	9	84		

OBSERVATION V

Première injection 17 avril.			Deuxième injection 28 avril.	
	Mx	Mn		Mx Mn
T. avant l'inj.....	16	8	T. avant l'inj.....	16 9
T. après l'inj. :			T. après l'inj. :	
Un quart d'heure...	15	8	Une heure.....	14 8
Une demi-heure...	14	7	Une heure et demie.	13,5 7
Une heure et quart.	13	7	Deux heures.....	14 8
Deux heures.....	16	8	Six heures.....	15 8

Il ressort de ces résultats que la tension commence à baisser dès l'injection, et qu'elle décroît progressivement assez vite, pour remonter ensuite plus longuement. Si nous comparons les chiffres obtenus pour chaque cas, nous pouvons apprécier la valeur de cette chute de pression, et aussi le temps qui s'écoule en moyenne depuis l'injection jusqu'au moment où la mesure de la tension donne les chiffres les plus bas. Nous arrivons ainsi aux résultats suivants :

		TENSION AU MOMENT de l'injection	TENSION ABAISSEMENT maximum	TEMPS ÉCOULÉ
OB. I..	1 ^{re} inject.....	16-8,5	13,5-7	1 h. 15
	2 ^e inject.....	16-9	14-7	1 h. 30
OB. II.	1 ^{re} inject.....	12-6	n'a pas été prise	n'a pas été pris
	2 ^e inject.....	13-7	10,5-6	1 h. 30
	3 ^e inject.....	14,5-7,5	13-6	1 h. 30
	4 ^e inject.....	16-9	14,5-8	1 h. 30
	5 ^e inject.....	16-8	15-7,5	1 h. 30
OB. III	1 ^{re} inject.....	14-8	11,5-5	1 h. 30
	2 ^e inject.....	15-9	13-7	1 h. 30
OB. IV.	1 ^{re} inject.....	17-9	15-8	45 minutes
	2 ^e inject.....	17-8,5	15-7	une heure
OB. V..	1 ^{re} inject.....	16-8	13-7	1 h. 15
	2 ^e inject.....	16-9	13,5-7	1 h. 30

Sur ces 12 cas, la valeur de la chute de tension provoquée par l'injection se répartit de la façon suivante, respectivement pour Mx et pour Mn :

Pression maxima :

- 1 fois 3 divisions de la gradation du Pachon.
- 4 fois 2 divisions et demie.
- 4 fois 2 divisions.
- 2 fois 1 division et demie.
- 1 fois 1 division.

On peut donc dire que dans la grande majorité des cas, la chute de la pression maxima oscille entre une division et demie et deux divisions et demie de l'appareil Pachon.

Pression minima. La tension minima a varié comme suit :

- 1 fois une demi-division.

- 4 fois une division.
- 3 fois une division et demie.
- 3 fois deux divisions.
- 1 fois 3 divisions.

Elle est donc influencée au même titre que la maxima et d'une façon à peu près parallèle. Toutefois il convient de remarquer que ces variations sont un peu moins accentuées puisqu'elles portent en moyenne seulement sur 1 division et demie ou 2 divisions.

Temps écoulé jusqu'à l'hypotension la plus marquée.

Sur nos 12 cas :

- 8 fois ce temps a été de 1 h. 30.
- 2 fois — de 1 h. 15.
- 1 fois — de 1 h.
- 1 fois — de 45 minutes.

Le temps optimum est donc de 1 heure 30.

Relèvement de la pression artérielle. — Le retour de la pression artérielle à son chiffre habituel, après cette période d'hypotension, s'effectue lentement. Si une heure et demie est nécessaire à l'abaissement de la pression, l'ascension exige beaucoup plus de temps et en moyenne 4 à 6 heures d'après nos observations.

Encore, pour quelques cas, avons-nous trouvé le soir de l'injection, des chiffres légèrement inférieurs à ceux du matin, Mx et Mn ne reprenant leur valeur normale que le lendemain.

b) Action tardive

Nous n'avons envisagé jusqu'ici que les modifications précoces de la t. a., apparaissant aussitôt après l'injection ; mais il existe aussi des troubles vasculaires plus tardifs, de même ordre que ceux que nous venons de décrire, mais moins réguliers et moins constants. Ils se produisent les jours qui suivent l'injection. D'après les quelques cas que nous avons pu suivre, on les observait de préférence le second jour, c'est-à-dire le lendemain de l'injection de sérum.

Ils consistent en un abaissement plus ou moins marqué des tensions maxima et minima, et s'accompagnent généralement de symptômes subjectifs assez nets : le malade éprouve des vertiges, il accuse une sensation de malaise

général, la respiration est gênée ; il y a plus rarement de l'angoisse respiratoire.

Nous en trouvons quelques exemples dans nos observations :

OBSERVATION I. — La tension prise le lendemain de l'injection (injection première) dans la matinée, est de 15,5-8,5 ; à trois heures de l'après-midi, se manifeste une hypotension marquée : 13-7.

En même temps, la malade a des nausées, des transpirations abondantes, des vertiges, elle dit qu'elle « sent ses forces et sa vie l'abandonner ».

Trois heures après, la tension s'est relevée : 15-8,5. Les phénomènes lipothymiques ont disparu.

OBSERVATION II. — Le second jour après l'injection (injection seconde), la tension était le matin de 12-7. Vers deux heures de l'après-midi, elle s'est abaissée à 11-6 : la malade était pâle et un peu étourdie, son pouls était faible. Cet état de dépression a duré une heure et demie.

OBSERVATION IV. — 1° Le second jour après l'injection (injection première), le malade éprouve plusieurs frissons suivis de sueurs. Il dit « qu'il est très faible, que sa tête tourne ». Outre ce malaise général, il accuse une sensation de gêne et même d'angoisse précordiale.

La tension, qui était la veille de 17-9 est à ce moment de 15-7. Pourtant, au bout de trois heures il se sent mieux ; le soir à 6 heures : T=16-9. La respiration est libre, toute tendance syncopale a disparu.

2° Seconde injection : le lendemain de cette seconde injection, ce même malade a présenté des phénomènes très particuliers (dyspnée avec angoisse, algidité, signes de collapsus cardiaque, voir Ob. IV). Nous les mentionnons ici parce qu'ils ont occasionné une baisse de la pression artérielle.

Mais nous nous empressons de dire qu'ils ne provenaient pas de l'action directe du sérum sur l'appareil circulatoire.

Nous croyons leur mécanisme plus complexe ; chez ce malade particulièrement sensible, le sérum a déterminé au niveau des poumons une forte réaction de foyer et ainsi a été réalisé un blocage partiel du territoire pulmonaire. Il semble logique de penser que l'encombrement de la petite circulation ait été purement et simplement l'origine des

troubles cardio-vasculaires, ce retentissement cardiaque donnant lieu à une crise passagère d'hyposystolie.

Nous considérons donc ici les troubles de la circulation périphérique et les symptômes de collapsus comme secondaires.

Quoi qu'il en soit la tension s'était fortement abaissée.

Avant les accidents nous avons noté :

$$Mx=17 \qquad Mn=9$$

Au moment de la défaillance cardiaque nous trouvions :

$$Mx=14 \qquad Mn=7$$

Cette crise a été assez courte : le soir même, la tension était remontée à 16-9.

Ce dernier cas mis à part en raison de sa pathogénie spéciale, nous pouvons dire que l'action tardive des injections de sérum sur la t. a., présente les caractères suivants :

1° Elle se manifeste par un abaissement de la T. A., atteignant en moyenne 2 à 3 divisions de l'appareil Pachon.

2° Cette hypotension n'est pas constante, elle se produit plus spécialement le lendemain de l'injection.

3° L'hypotension est passagère, les phénomènes cardiaques qui l'accompagnent généralement sont bénins et fugaces.

c) Résultats éloignés du sérum sur la T. A.

Si on compare les chiffres donnés par le Pachon à chaque injection de sérum, chez un même malade, on voit qu'ils ne restent pas stationnaires.

Dans les cas curables par la sérothérapie (Ob. I et II), l'hypotension primitive de ces malades est à la longue heureusement influencée, parallèlement d'ailleurs aux autres symptômes.

Elle tend vers la tension normale et elle y atteint.

d) Hypotension chez les sujets intolérants.

La tension artérielle est-elle particulièrement modifiée chez les sujets sensibles, qui présentent des incidents cutanés et articulaires ?

Chaque fois que ces incidents se sont présentés, nous avons cherché si la T. A. n'était pas concurremment modifiée.

RÉACTIONS LOCALES — PHÉNOMÈNES D'ARTHUS :

- OB. I. — 1^{re} injection : réaction locale légère, T. non modifiée.
2^e injection : phéno. d'Arthus moyen, T. non modifiée 16-9.
- OB. II. — 3^e injection : phéno. d'Arthus très violent, T. non modifiée 14-7.
4^e injection : très légère réaction, T. non modifiée 16-9.
- OB. III. — 1^{re} injection : forte réaction locale, T. non modifiée 14-8.
- OB. IV. — 1^{re} injection : phéno. d'Arthus ébauché : la tension avant l'injection, 17-9, s'est abaissée 24 heures après à 15-7,5. Mais il y avait des troubles cardiaques concomitants.
- OB. V. — 2^e injection : phéno. d'Arthus, T. non modifiée.

On voit que dans tous les cas (sauf celui spécial de l'ob. IV), les réactions locales n'ont nullement modifié la T. A.

URTICAIRE :

- OB. II. — 1^{re} injection : 6^e jour : quelques papules, T. non modifiée 12-6.
2^e injection : 5^e jour : plaques ortiées à la face, T. non modifiée 13-7.
4^e injection : 5^e jour : quelques papules, T. non modifiée 16-9.
- OB. III. — 2^e injection : 4^e jour : urticaire généralisé, T. non modifiée 15-9.

ARTHRALGIES :

Les deux fois que nous les avons observées, la t. a. n'était aucunement modifiée.

2°. Symptômes cardiaques

La sensation de dépression considérable qu'accusent si fréquemment nos malades, les tendances syncopales qu'ils éprouvent, trouvent leur explication dans les signes d'une asthénie cardiaque passagère, mais profonde.

Auscultation des bruits cardiaques : Ils nous ont paru affaiblis, sourds, lointains, mal frappés.

Le premier bruit surtout est atténué.

Le bruit diastolique est parfois aussi diminué d'intensité, ce qui nous a paru être en rapport direct avec l'hypotension artérielle.

D'une façon très inconstante, nous avons noté de légers souffles systoliques probablement cardio-pulmonaires.

Le rythme est le plus souvent de la tachycardie sans intermittences ni extrasystoles. Rarement nous avons perçu un bruit de galop.

L'ensemble de ces symptômes dénote en somme une déficience, une asthénie du myocarde. Cela suffit à expliquer les symptômes fonctionnels accusés par ces malades : gêne et douleur précordiale, palpitations douloureuses, oppression, dyspnée et angoisse respiratoire.

Ces phénomènes cardiaques n'ont pas de suite grave. Ils se dissipent habituellement en quelques heures ou même en quelques instants.

Le seul cas inquiétant d'insuffisance cardiaque que nous ayons observé, est celui de l'ob. IV (2° injection). Or, nous l'avons vu, ces troubles n'étaient que secondaires et relevaient d'une « anoxhémie par réaction congestive aiguë ».

3°. Modifications des pouls

Elles sont qualitatives et quantitatives.

Modifications qualitatives. — Elles apparaissent chaque fois que la t. a. s'abaisse, chaque fois que se manifeste l'asthénie myocardique.

Le pouls traduit par sa petitesse, par son caractère fuyant, par son hypotension, la faiblesse des contractions.

Modifications quantitatives. — Le pouls s'accélère immédiatement après l'injection, à mesure que la t. a. diminue, et cette accélération est rapide.

Lorsque la t. a. cesse de décroître, le pouls n'en continue pas moins à augmenter de fréquence, mais beaucoup plus lentement.

	Pouls		
	au moment de l'injection	une heure et demie après	six heures après
Op. I.....	82 78	96 90	98 100
Op. II.....	78 76	102 88	104 96
Op. III.....	76 72	92 88	95 90

Cette tachycardie nous a paru relever de causes associées : la première est l'abaissement de la t. a. ; la seconde est l'action de l'hyperthermie elle-même, car 6 à 10 heures après l'injection survient ordinairement une recrudescence de la fièvre, et l'accélération du pouls semble bien lui être parallèle. Enfin nous croyons que le sérum agit pour son propre compte, et que la tachycardie est imputable dans une certaine mesure à l'action toxique qu'il exerce sur tout le système neuro-myocardique.

4°. Phénomènes généraux

Ce qui frappe immédiatement, c'est l'état d'asthénie de ces malades.

Toute énergie a disparu. Ils se sentent brisés, anéantis, incapables d'un effort. Ils éprouvent souvent une sensation de froid aux extrémités, ainsi que quelques fourmillements.

Le faciès est pâle, les traits fatigués. Il existe une angoisse indéfinissable.

Des transpirations répétées ajoutent encore à la grande faiblesse du malade.

Enfin un symptôme très fréquent est une impérieuse envie de dormir. Ces malades cèdent au sommeil, et, au réveil, ils éprouvent le plus souvent une sensation de bien-être particulière.

L'ensemble de ces signes indique nettement une tendance syncopale, mais nous n'avons pas vu de syncope véritable.

Tout ce que nous avons constaté, c'est une série de symptômes avertisseurs réalisant un état de « défaillance »

C'est tout au plus un syndrome adipothymique peu accentué.

CHAPITRE III

Accidents cardio-vasculaires et anaphylaxie

Les accidents sériques ont été constatés dès les premières applications de la sérothérapie, mais pendant longtemps, on n'en a donné aucune explication.

C'est que l'anaphylaxie n'était pas née.

C'est Charles Richet, qui, en 1902, en expérimentant sur le virus des actinies, découvrit qu'une substance insuffisante à tuer ou même à rendre malade un animal normal, détermine des accidents foudroyants et mortels chez un animal qui, longtemps auparavant, avait reçu cette même substance.

Depuis, ce terme d'anaphylaxie a fait fortune : physiologistes et médecins s'en sont emparés, mais ils ont malheureusement attribué à l'anaphylaxie, sans preuve scientifique, un domaine beaucoup trop vaste.

« Il n'est guère, en médecine, écrit M. André Jousset (1), de théorie dont on ait aussi follement abusé que celle de l'anaphylaxie. »

La faveur de cette appellation, qui sert aujourd'hui à désigner les faits biologiques les plus disparates, et dont on a fait le véritable *caput mortuum* de la science médicale, a été réellement incroyable.

« Tous les phénomènes obscurs de la pathologie, tous les cas d'intolérance médicamenteuse, les intoxications alimentaires les plus diverses, les phénomènes névropathiques les mieux caractérisés, lui ont été successivement attribués. »

« Il suffit aujourd'hui, pour qu'un événement pathologique soit classé dans l'anaphylaxie, qu'il soit inexplicable ou simplement déconcertant. »

« L'anaphylaxie en donnera la clef ». »

(1) La sérothérapie à doses massives et le mythe de l'anaphylaxie. (*Presse Médicale*, 5 Août 1918.)

Si l'anaphylaxie est une question à la mode, et à vrai dire, très captivante, son intérêt n'est pas purement spéculatif. Le problème biologique qu'elle pose est d'une importance vraiment vitale, puisque c'est l'avenir de la sérothérapie qui est en jeu.

Une première remarque s'impose : il est indiscutable que l'on peut, dans des conditions spéciales, particulièrement à l'aide de doses faibles d'une substance sensibilisante, injectées à des intervalles bien déterminés, provoquer expérimentalement chez l'animal des accidents d'anaphylaxie.

Il faut avouer que de semblables conditions sont exceptionnelles dans la pratique courante.

L'anaphylaxie des laboratoires se trouve-t-elle réalisée en clinique par l'injection de doses usuelles des sérums thérapeutiques ?

En un mot, l'anaphylaxie existe-t-elle en sérothérapie ?

Parmi les symptômes généraux consécutifs aux injections de sérum, ce sont précisément les accidents d'ordre cardiaque qui ont été attribués à l'anaphylaxie, conception dont la preuve scientifique n'est pas faite.

Ce sont des phénomènes impressionnants de collapsus cardiaque, accompagnés de sueurs, d'anxiété, de dépression intense avec lipothymie. La face, d'abord congestionnée, devient ensuite très pâle. A l'algidité se joignent parfois de la céphalée, des vomissements, du subictère avec xanthopsie. De la dyspnée avec angoisse, des accès de suffocation peuvent survenir.

M. André Jousset compare ces phénomènes très dramatiques à ceux de la crise nitroïde de l'arsénobenzol.

Faut-il les considérer comme des manifestations de l'anaphylaxie ? Non, car si ces accidents sont d'allure dramatique, ils ne sont pas forcément immédiats. Ils surviennent quelquefois plusieurs jours après l'injection.

D'autre part, ils ne sont jamais mortels, et c'est là encore ce qui les distingue du véritable choc anaphylactique, qui est le plus souvent définitif.

Nous n'avons pas observé de phénomènes d'une telle intensité, et cela tient peut-être à deux raisons : la première est que nous avons toujours injecté le sérum sous la peau ; et c'est surtout l'injection veineuse qui provoque les phénomènes pouvant faire croire au choc anaphylactique.

La deuxième raison est que nous avons utilisé de fortes doses de sérum (80 à 100 centim.-cubes) : en effet, M. André

Joussel, qui a comparé les effets de cette méthode avec ceux des petites injections, (10 à 40 centim.-cubes), a montré que l'influence des fortes doses se fait sentir spécialement sur l'apparition des accidents cutanés, urticaire et érythèmes, qui augmentent de fréquence, mais sont toujours bénins ; au contraire, avec ces mêmes fortes doses, le nombre des accidents généraux graves n'augmente pas, et celui des réactions locales (phéno. d'Arthus), diminue sensiblement.

Comment alors interpréter les symptômes que nos malades ont souvent présentés, tels que asthénie, tendance syn-copale, hypotension, faiblesse de pouls ?

Etions-nous en présence de phénomènes anaphylactiques ?

Deux raisons s'opposent formellement à cette conception :

1° Le choc anaphylactique est immédiat, les accidents sériques ne le sont pas toujours.

Les symptômes cardiaques n'apparaissent pas aussitôt après la piqûre, mais quelques heures après, ou le lendemain.

Nos observations montrent un abaissement précoce de la tension artérielle, mais il n'est pas instantané comme l'est un phénomène anaphylactique.

2° Les accidents sériques peuvent apparaître dès la première injection de sérum.

Une injection préparatoire, une incubation consécutive, telles sont les conditions nécessaires de l'anaphylaxie.

Le choc exige une préparation du terrain : il n'y a pas d'injection déchainante sans injection préparatoire, pas de choc anaphylactique sans sensibilisation du terrain.

La simple logique nous incitait donc à rechercher les accidents imputables à l'anaphylaxie au moment de la seconde injection de sérum.

Or, telle n'est pas la réalité : nos observations nous ont maintes fois montré, et ceci est un point capital, que tous les accidents sériques sans exception peuvent isolément ou simultanément apparaître, sans préparation aucune, dès la première injection de sérum.

En ce qui concerne les troubles cardiaques, nous les avons notés quatre fois dès la première injection (ob. I, III, IV et V).

Les réactions locales et l'urticaire sont apparus plusieurs fois après la première injection (ob. I et V).

L'anaphylaxie dite « alimentaire », ne saurait être mise en cause, puisque les accidents incriminés ont pu se produire chez des enfants alimentés exclusivement avec du lait et des œufs (1).

Le tableau suivant schématise les accidents divers à chaque injection :

	1 ^{re} INJECTION	2 ^e INJECTION	3 ^e INJECTION	4 ^e INJECTION
Ob. I. {	Bacillose au début congestive	Troubles cardiaques. Tendance syn- copale. Très légère réaction locale.	Phéno- d'Arthus.	
Ob. II. {	Splénisation du sommet droit, avec pleurite.	Urticaire.	Troubles cardiaques. Urticaire.	Phéno- d'Arthus. Réaction locale Urticaire.
Ob. III. {	Tuberculose hémoptoïque.	Troubles cardiaques. Forte réaction locale.	Urticaire. Arthralgies.	
Ob. IV. {	Tuberculose laryngée, ram- sommet droit.	Phéno-d'Arthus.... Troubles cardiaques.	Violente réaction de foyer.	
Ob. V.. {	Condensation des sommets. Hémoptysies.	Tendance syn- copale. Légère réaction locale.	Phéno- d'Arthus.	

Ce qui frappe surtout dans l'ensemble de ces résultats, à part les manifestations de l'injection première, c'est l'irrégularité dans l'ordre d'apparition des accidents, irrégularité un peu déconcertante.

Ainsi, tel sujet qui a des troubles cardiaques à la première injection, n'en aura pas à la seconde ; tel autre, nanti

(1) A. JOUSSET. La sérothérapie à doses massives et le mythe de l'anaphylaxie. (*Presse Médicale*, 5 Août 1918.)

d'un « phénomène d'Arthus » à la seconde injection, n'aura à la troisième aucune réaction.

Tous ces faits vont à l'encontre de la conception anaphylactique des accidents post-sériques.

La variabilité extrême de ces phénomènes tant dans leur forme que dans leur intensité, l'irrégularité de leur apparition, obligent à penser qu'ils sont liés à des sensibilités différentes de chaque organisme, à des susceptibilités individuelles.

Certains individus sont très résistants ; d'autres sont très sensibles : on sait depuis longtemps que certaines personnes, après ingestion de crustacés, de moules, ou même de fraises, sont sujettes à des érythèmes, des urticaires, parfois des indigestions véritables avec nausées et état syncopal, alors que chez la plupart des gens, il ne s'agit là que d'aliments usuels ne provoquant aucun phénomène.

Il y a donc des réceptivités rigoureusement individuelles.

On voit en résumé combien l'identification des accidents sériques à l'anaphylaxie est fausse : l'anaphylaxie exige une préparation du terrain ; c'est donc une toxicité artificielle et acquise, par conséquent secondaire.

Y a-t-il une anaphylaxie pour le sérum ? Oui, dans les laboratoires, mais chez l'homme, en clinique, on ne rencontre jamais d'accidents de toxicité secondaire.

Pratiquement, en sérothérapie, l'anaphylaxie n'existe pas.

CHAPITRE IV

Physiologie pathologique

Comment alors expliquer les accidents sériques, et, en particulier, les phénomènes cardio-vasculaires, puisque l'anaphylaxie n'est pas à leur origine ?

Un fait est indubitable ; c'est qu'une première injection de sérum, faite sans préparation d'aucune sorte, peut provoquer chez l'homme les accidents variés que nous connaissons.

Le sérum est donc doué avant tout d'une toxicité primaire, toxicité dont les incidents cardio-vasculaires, cutanés et articulaires, les réactions locales, sont les manifestations apparentes.

La thérapeutique de ces divers accidents nous apporte sur leur nature un éclaircissement appréciable : On sait que le chlorure de calcium donné à hautes doses, exerce sur ces accidents de toxicité primaire une influence heureuse.

Or M. André Jousset a observé ce phénomène curieux : que si l'on remplaçait ce chlorure de calcium par la liqueur de Labarraque, par le chlorure d'or, ou encore par l'hypochlorite de soude, on obtient exactement les mêmes bons résultats.

Ces médicaments, dont on constate tous les jours les effets heureux dans le traitement de l'envenimation, semblent agir surtout par l'élément « chlore ».

Il est donc logique d'en déduire que, dans les manifestations sériques, le chlorure de calcium agit aussi par le chlore, et non par la chaux. Il exerce ainsi sur les accidents du sérum la même action que la liqueur de Labarraque sur les accidents des venins.

Aussi pouvons-nous dire que sérums et venins occasionnent des phénomènes de même ordre, c'est-à-dire de nature venimeuse et toxique.

Ce qui le prouve encore plus surabondamment, si c'était

nécessaire, c'est ce fait paradoxal si curieux découvert également par M. André Jousset : qu'on peut guérir certains accidents sériques par le sérum anti-venimeux.

Il y a là toute une question à l'étude qui montre combien est complexe l'interprétation des accidents sériques.

Aussi bien ce rapprochement entre le sérum et les venins ne surprendra pas, si on a soin de comparer leur action physiologique respective. Alors on s'apercevra facilement que ces deux substances présentent de nombreuses analogies : toutes deux sont toxiques, et d'une toxicité parallèle, irrégulière et parfois déconcertante. Toutes deux offrent des exemples semblables de disproportion entre la dose et les résultats. Enfin toutes deux donnent lieu à une symptomatologie analogue.

D'ailleurs, il est facile de trouver, si l'on parcourt les degrés de l'échelle zoologique, d'autres exemples de substances toxiques et primitivement toxiques.

C'est ainsi que le sérum d'anguille nous apparaît comme un moyen terme entre les venins et le sérum de cheval.

Ses effets sont de même ordre, et, à la différence de dose près, il donne les mêmes symptômes d'intoxication que le sérum de cheval.

Pour reconnaître les analogies de ces diverses substances, examinons les symptômes qu'elles occasionnent.

ACTION PHYSIOLOGIQUE DES VENINS

L'abaissement de la t. a. existe chez l'homme envenimé : les lipothymies, les défaillances, les syncopes sont très fréquentes, et peuvent survenir presque immédiatement après l'accident.

La dépression de la tension sanguine est rapide, et l'état syncopal lui-même, peut durer plusieurs jours.

Le pouls est petit, misérable, accéléré. D'ailleurs, l'envenimation expérimentale vient confirmer la clinique ; elle semble atteindre avec prédilection le système cardio-vasculaire.

Kaufmann (1) a bien étudié chez le chien les effets du venin intraveineux : prenant un chien de sept kilos, il lui injecte une demi-goutte de venin de vipère pur, liquide, dilué dans cinq gouttes d'eau distillée, dans la veine fémorale gauche : pendant l'expérience l'animal est immobile, il est

(1) KAUFMANN. Du venin de la vipère. (*Mém. de l'Académie de Médecine*, 1889, t. XXXVI, p. 423.)

plongé dans un état d'assoupissement et de faiblesse considérable. Il conserve cependant toute son intelligence intacte.

Pas de vomissements, mais des nausées périodiques.

PRESSIION ARTERIELLE

Son inscription montre les variations suivantes, la pression artérielle normale étant de 155 millimètres de mercure : Pendant l'injection on note déjà une chute très forte.

1 minute après l'injection, $t_1 = 87$.

Puis la tension continue à diminuer plus lentement jusqu'à la mort :

Après 14 minutes	$t = 78$.
— 36 minutes	$t = 60$.
— 1 heure	$t = 50$.
— 1 heure et demie	$t = 48$.
— 2 heures	$t = 5,2$.
3 heures	mort.

Pouls. — Avant l'injection de venin, l'animal avait 100 pulsations.

Immédiatement après l'injection, on compte 230 pulsations ; trois minutes après 180.

L'accélération du pouls se maintient jusqu'à la mort. La force des pulsations diminue graduellement.

En somme, dès que le venin a pénétré dans le torrent circulatoire, il y détermine comme effets constants : une dépression considérable de la t. a., une augmentation du nombre des pulsations, et une faiblesse très grande de ces dernières.

SÉRUM D'ANGUILLE. SES EFFETS TOXIQUES

C'est en 1888 que les recherches de A. Mosso (1) démontrèrent l'existence d'un venin dans le sérum de l'anguille, de la murène et des congres.

Le sérum d'anguille est très toxique pour un grand nombre d'animaux ; d'ailleurs, chauffé à 100°, il perd son goût âcre et brûlant en même temps que sa toxicité.

Des doses de 0 cm. 02 de sérum d'anguille par Kg. d'animal, sont suffisantes pour tuer des chiens. Une goutte tue un cobaye.

(1) MASSO A. — Un venin dans le sang des Murénides. *Arch. ital. Biol.* 1888. Tome X, page 139.

Les animaux qui ne meurent pas immédiatement sont somnolents, apathiques ; ils ont parfois des vomissements, souvent ils tremblent.

Pendant toute la durée de l'intoxication, les battements cardiaques deviennent de plus en plus fréquents, pendant que les pulsations diminuent d'intensité.

MM. Barbier et Gley ont étudié spécialement l'action cardiaque du sérum d'anguille, à la suite d'injections de ce sérum chez le lapin.

Le cœur est directement influencé par le sérum d'anguille. Il suffit d'une injection intraveineuse de 1 à 2 dixièmes de centim.-cube, pour déterminer chez un lapin de 1200 à 1500 grammes, des troubles arythmiques du cœur. Leur apparition se produit deux minutes après l'injection ; les contractions cardiaques sont beaucoup plus faibles qu'à l'état normal.

Nous croyons devoir rapprocher des accidents toxiques dus aux sérums et aux venins, certains phénomènes étudiés tout récemment, dont la pathogénie s'explique aussi par l'action d'une substance albuminoïde toxique, mais qui présentent une particularité intéressante : cette substance toxique n'est pas apportée de l'extérieur par une injection ou une inoculation préalable, mais prend naissance dans l'intimité des tissus, pour se comporter ensuite dans l'organisme comme une albumine hétérogène.

Nous voulons parler de la crise hémoclasique, du choc autolytique, et des états de collapsus par intoxication tissulaire.

CRISE HÉMOCLASIQUE

La crise hémoclasique a été décrite tout récemment par MM. P. Abrami et Sénevet (1).

Le processus de brusque déséquilibre plasmatique que ces auteurs ont appelé hémoclasie, est caractérisé par ce fait qu'il est d'ordre général, et indépendant de la nature de la cause provocatrice. Il traduit un trouble plasmatique spécial, un bouleversement de l'équilibre colloïdal du sang.

« Il n'est pas douteux, écrivent MM. Abrami et Sénevet, que de nombreux accidents pathologiques relèvent de l'hé-

(1) ABRAMI et SÉNEVET. Pathogénie de l'accès palustre. La crise hémoclasique. (*Bulletin de la Soc. Médicale des Hôpitaux*, Séance du 6 Juin 1919, p. 537.)

moclasie ; la crise hémoclasique précède, et parfois de plusieurs heures, les troubles apparents.

« Ses éléments les plus importants sont : l'hypotension artérielle, la leucopénie, l'inversion de la formule leucocytaire, la diminution du nombre des hémotoblastes, les troubles de la coagulation sanguine, l'abaissement de l'indice réfractométrique du sérum ».

Les mêmes auteurs ont montré que l'accès palustre est précédé par une de ces crises hémoclasiques ; et ils ont même émis l'hypothèse que les mérozoïtes issus de la rosace, libérés brusquement et au même moment dans l'organisme, « joueraient le rôle d'albumines hétérogènes ».

Il est intéressant de constater que sans aucune intervention extérieure, un bouleversement hématique dans l'intimité des tissus, peut donner des symptômes se rapprochant de ceux déterminés par une injection sérique.

CHOC AUTOLYTIQUE

En Novembre 1917, le Professeur Delbet avait déjà fait remarquer (1) que la phase ultime des péritonites rappelle cliniquement les états de collapsus ou de shock, et en avait déduit que l'intoxication doit jouer un rôle dans certaines formes de shock.

Plus récemment, de nouvelles expériences faites par M. le Professeur Delbet (2) ont établi la toxicité des tissus broyés aseptiques.

Pour cela on recueillait les tissus aseptiques des animaux (en particulier de rats), immédiatement après les avoir tués, et on les plaçait, finement divisés, dans du sérum physiologique.

Au bout d'un temps variable, le liquide était exprimé de ces fragments et on injectait cet autolysat musculaire dans le péritoine d'un rat.

« Quelques secondes après l'injection, dit le Professeur Delbet, les animaux tombent dans un état comateux. Il existe de la polypnée due sans doute à une intoxication bulbaire.

(1) P. DELBET. Discussions sur le shock à la Société de Chirurgie de Paris. (*Bull. de la Soc. de Chirurgie*, t. XLIII, 1917, nos 37 et 38.)

(2) P. DELBET et KARAJONOPOULOS. De la toxicité des ankyloses musculaires au point de vue du shock. (*Bull. de l'Académie de Médecine*, Séance du 2 juillet 1918.)

« Le reflexe au bruit disparaît. L'animal reste inerte et succombe en un temps variable.

« La toxicité est d'autant plus grande que les tissus avaient été finement divisés. »

Il faut donc en conclure que les tissus contus ou broyés sont rapidement le siège de phénomènes d'autolyse, et engendrent des produits très toxiques qui provoquent chez les blessés, par leur résorption spontanée, le choc autolytique.

ÉTATS DE COLLAPSUS CIRCULATOIRE PAR INTOXICATION TISSULAIRE

G. Oulié a bien étudié (1) la désintégration azotée intense qui se fait dans les tissus contus et déchirés. Ces substances azotées toxiques lancées dans la circulation, créent l'état de shock toxique.

Cette résorption de substances azotées au niveau des zones d'attrition musculaire, déterminent des symptômes d'asthénie et de défaillance cardiaque de même ordre que les phénomènes cardio-vasculaires post-sériques. L'analogie nous semble flagrante. Cela vient encore confirmer que le sérum de tout individu possède une toxicité primitive qui, dans certaines conditions, peut s'exercer sur cet individu lui-même.

« Le blessé est pâle, écrit G. Oulié, d'une pâleur grise spéciale, terreuse. Il est calme ou somnolent et accuse une sensation de froid, de fatigue et de faiblesse extrême. La respiration est un peu pénible et superficielle, la peau est moite.

« Le pouls est petit, dépressible, parfois misérable ; il est rapide, battant à 120, 140.

La tension artérielle est abaissée, la pression différentielle est diminuée, les oscillations sont inégales ».

Les quelques faits biologiques que nous venons d'exposer montrent bien que l'action du sérum sur l'organisme présente une parenté évidente avec celle des venins, des sérums venimeux et aussi avec des faits de résorption de substances albuminoïdes.

Toutes ces substances sont douées primitivement de toxicité. Elles sont de même nature, seule une question de degré de leur pouvoir toxique les sépare.

(1) G. OULIÉ. — Contribution à l'étude des états de shock par intoxication en chirurgie de guerre. (Thèse, Paris 1919.).

CHAPITRE V

Toxicité primaire du sérum

Pronostic et traitement des accidents cardio-vasculaires

L'étude comparative de l'action physiologique des venins et des sérums vient à l'appui de la conception de toxicité primaire de ces substances.

Tous les accidents sériques, graves ou bénins, sont des faits de toxicité pure et simple, c'est-à-dire primaire et non secondaire.

Le sérum de cheval, qui avait été proclamé à tort complètement inoffensif, ne fait pas exception à la règle, toutefois il paraît être un des moins nocifs.

La toxicité du sérum équin est extrêmement variable.

Il y a lieu de tenir compte d'abord, pour expliquer les différences individuelles entre divers échantillons, de l'âge du sérum : au moment de la saignée le sérum est très toxique. Cette toxicité décroît rapidement pendant les dix premiers jours, puis plus lentement jusqu'à deux mois ; ensuite elle diminue très lentement avec le temps, mais sans jamais disparaître complètement.

D'autre part la toxicité du sérum équin varie avec le lieu d'origine du sérum.

L'influence de la race des chevaux est indéniable : certaines races ont un sérum plus toxique que d'autres.

Il y a aussi un facteur qui relève de la nourriture du cheval, et en outre de la manière dont le sérum est récolté.

Il faut savoir que certaines circonstances rendent le sérum hypertoxique : ainsi celui prélevé sur une jument en rut sera très toxique.

De même chez certains animaux, la chair devient vénéneuse et le sérum plus toxique à la période de reproduction.

Enfin il existe un facteur individuel non douteux : chez des chevaux vivant dans les mêmes conditions, soumis au même régime alimentaire, et traités de la même façon, on trouve parfois des différences sensibles d'un sérum à l'autre.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT DES ACCIDENTS CARDIO-VASCULAIRES

L'expérience montre que les phénomènes sériques cardio-vasculaires, s'ils ne sont pas rares, disparaissent sans laisser de trace fâcheuse. S'ils sont parfois un peu plus impressionnants que les incidents cutanés ou articulaires, ils comportent un pronostic aussi bénin.

Nous avons dit qu'ils étaient dus à la toxicité primaire du sérum, mais, nous l'avons vu, des doses égales de sérum, provoquent des accidents divers et d'intensité variable : c'est qu'en sérothérapie, il faut compter avec la tolérance individuelle.

Certains sujets sont plus sensibles que d'autres sans que nous en connaissions les raisons.

Il faut tenir compte aussi des variations de la sensibilité aux médicaments ; or il n'est pas surprenant que les bacillaires, particulièrement impressionnables par les influences toxiques, soient très sensibles au sérum.

Chaque malade possède sa sensibilité spécifique et réagit au sérum à sa façon. On pourrait dire que chacun a son « idiosyncrasie ».

On comprend alors que la tolérance et l'intolérance sont le fait d'une prédisposition individuelle. On ne peut en aucune façon la prévoir. C'est pourquoi il convient d'avertir toujours les malades des incidents variés qui peuvent survenir.

A ce sujet nous pensons qu'avant toute intervention thérapeutique chez un bacillaire, une investigation importante s'impose : c'est la recherche de la tension artérielle.

On sait que l'évaluation de la tension constitue chez les tuberculeux un des meilleurs éléments du pronostic, comme l'a établi le Professeur Marfan. C'est un des plus sûrs moyens de distinguer les formes curables de la maladie.

Nous voulons ajouter que la fréquence et la sévérité plus ou moins grandes des accidents, au cours de la sérothérapie, nous paraissent liées aussi dans une certaine mesure à la valeur de la tension artérielle, antérieurement au traitement.

Nous avons observé un nombre de cas trop restreint pour être affirmatif ; toutefois nous avons eu l'impression nette que les malades dont la T. A. avant toute intervention thérapeutique était très basse, ont présenté au cours du traitement des accidents sériques plus fréquents et aussi plus sévères

que ceux dont la tension se rapprochait primitivement du chiffre normal ou même était tout à fait normale.

Cela nous a paru vrai pour tous les accidents sériques, mais les troubles cardiaques surtout (vertiges, tendance syncopale), se manifesteraient avec une intensité plus grande chez les sujets qui étaient primitivement très hypotendus.

Aussi conviendrait-il, si ces faits étaient vérifiés, d'appliquer avec une grande prudence le traitement sérique aux malades très hypotendus, de surveiller de près l'action du sérum, spécialement en vue d'accidents cardiaques possibles, et au besoin de supprimer ce traitement chez les malades par trop intolérants.

Cette réserve faite, ce qu'il importe de retenir, c'est que les accidents cardio-vasculaires au cours de la sérothérapie sont généralement sans danger.

Le traitement en sera très simple : le chlorure de calcium, l'ingestion d'alcool, les piqûres d'éther et d'adrénaline en seront les bases et agiront favorablement.

En somme on peut affirmer leur bénignité et avancer que les inconvénients qu'ils comportent ne sauraient contraindre le traitement sérique, ni assombrir le pronostic des accidents sériques en général.

CONCLUSIONS

1° Les modifications de la tension artérielle chez les tuberculeux traités par la sérothérapie sont constantes : elles sont immédiates ou tardives.

2° Immédiates, elles consistent en un abaissement précocé de la T. A., atteignant trois divisions du Pachon.

L'hypotension atteint son point extrême 1 h. 30 après l'injection.

La T. A. remonte ensuite lentement.

3° Tardives, elles se manifestent : par une hypotension inconstante, plus fréquente le lendemain de l'injection. Cette hypotension et les troubles cardiaques qui l'accompagnent sont transitoires.

4° La T. A. ne varie pas à l'occasion des réactions locales sériques, des accidents cutanés ou articulaires sériques.

5° Cliniquement l'hypotension se caractérise par : des symptômes cardiaques, inconstants, consistant en signes d'asthénie du muscle cardiaque, avec tendance syncopale plus ou moins accentuée et grande dépression générale.

Un pouls petit, hypotendu et notablement accéléré.

6° Les phénomènes cardio-vasculaires post-sériques n'ont aucun rapport avec l'anaphylaxie : ils ne sont pas immédiats ; ils peuvent apparaître dès la première injection de sérum.

7° L'action physiologique du sérum est comparable à celle des venins et des sérums venimeux.

Les accidents sériques sont de même ordre que l'intoxication venimeuse.

Ils présentent encore une certaine analogie avec tous les phénomènes de collapsus dus à la résorption de substances azotées (crise hémoclasique, choc autolytique).

8° Les accidents sériques sont dus à la toxicité primaire du sérum équin. Ils dépendent surtout de susceptibilités individuelles.

9° D'autre part une hypotension très marquée paraît favoriser leur éclosion, augmenter leur fréquence et leur intensité.

10° Il conviendra d'entreprendre avec une grande prudence le traitement sérique chez les malades dont la tension artérielle est très basse et même de l'interrompre chez les sujets trop sensibles.

11° Cette réserve faite, on peut conclure que les accidents cardio-vasculaires, s'ils sont assez fréquents; sont essentiellement bénins, et ne sauraient en aucune façon contre-indiquer le traitement sérique.

Impr.-Libr. Militaire Universelle L. FOURNIER, 264, Boul. St-Germain, Paris.





